Münster 1936 No 192 Med DiSS

Aus dem Pathologischen Institut
der Medizinischen Akademie Düsseldorf
(Direktor: Professor Dr. Huebschmann)

Beitrag zur Frage der xanthomatösen Gewebsneubildungen.

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der Würde eines doctor medicinae
durch die Medizinische Fakultät
der Westfälischen Wilhelms-Universität zu Münster
in Gemeinschaft mit
der Medizinischen Akademie in Düsseldorf

vorgelegt von
JOSEF LAUFS
aus Düsseldorf

1936

DISSERTATIONS-VERLAG G. H. NOLTE DÜSSELDORF

Gedruckt mit Genehmigung
der Medizinischen Akademie in Düsseldorf und der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität in Münster.

gez.: Manteufel
Rektor der Medizinischen Akademie Düsseldorf

gez.: Jötten
Dekan der Medizinischen Fakultät Münster

gez. Huebschmann
1. Berichterstatter

gez. Klinge
2. Berichterstatter

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

MEINEN ELTERN GEWIDMET

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547203_0088

Die xanthomatösen Gewebsneubildungen sind im Ganzen recht seltene Erscheinungen. Sind doch in dem verhältnismäßig großen Material des pathologischen Instituts der medizinischen Akademie Düsseldorf in den Jahren 1925 bis 1933 nur 14 xanthomatöse Gewebsneubildungen gesehen worden.

Es finden sich die Charakteristika: makroskopisch die gelbe Farbe der Tumoren oder wenigstens der Schnittfläche, mikroskopisch das Auftreten von Schaumzellen oder Xanthom-Zellen, die mit doppellichtbrechenden Substanzen — Cholesterin oder Cholesterinester — beladen sind.

Zu unterscheiden sind diese singulär auftretenden Gewebsneubildungen von den symptomatischen Xanthomen, den „Xanthelasmen" Dietrichts, die multipel sind und nur bei Störungen der Funktion von Leber, Niere oder Pankreas gefunden werden.

Klinisch lassen sich die singulären, xanthomatösen Neubildungen als gutartig ansprechen, obschon sie — wie auch in einigen unserer Fälle — im mikroskopischen Bild ein infiltrierendes, bösartiges Wachstum erkennen lassen. Immer aber ist bei den Trägern von xanthomatösen Tumoren eine Hypercholesterinaemie notwendig. P i n k u s und P i c k machten zuerst auf diese Eigentümlichkeit aufmerksam, wie sie auch als erste die Cholesterine bezw. die Cholesterinester in den Schaumzellen fanden, was Pringsheim durch genaue chemische Untersuchungen bestätigte. Seither wurde in vielen Fällen bei Xanthomträgern der Blutcholesteringehalt nachgeprüft und bis auf einige wenige Fälle, zu denen wir unten Stellung nehmen, erhöht gefunden. Wir konnten nur in Fall VII (B 1068/1929), Fall VIII B 1083/1929) und Fall I (A IX/1925) eine Blutuntersuchung vornehmen lassen; hier fanden sich die Cholesterinwerte im Blut bei Fall VII auf 667 mgr % und in Fall VIII auf 530 mgr % und in Fall I auf 892 mgr % erhöht. (Normal-Wert 140—160 mgr %).

Die im Blute überreichlich kreisenden Cholesterine werden in den Neubildungen abgelagert; es handelt sich also um eine „Lipoid-Infiltration vom Blute her", (Pinkus und Pick). L u b a r s c h nimmt an, daß noch eine Störung in der Lymphbewegung nötig ist. Es wird eine Stauung schon deshalb erwartet, weil der Lieblingssitz der xanthomatösen Geschwülste an der Ellbeuge, Kniekehle und Handteller ist, da wo normalerweise durch die Hautfältelung und die Inanspruchnahme die Strömung am geringsten ist. Lubarsch folgert, daß eine allgemeine Cholesterinaemie nicht notwendig sein müsse; eine rein örtliche Störung im Cholesterin-Stoffwechsel könne auch zur Bildung eines singulären Xanthoms führen. (Lubarsch's Ausgangsfall war

eine generalisierte Xanthomatose bei Diabetes mit stark erhöhtem Cholesterin-Gehalt). Eugen Kirch wies in allen seinen Fällen eine Hypercholesterinaemie nach. Es „ist für die Genese der xanthomatösen Blastome in gleicher Weise wie für die der sämtlichen übrigen Xanthomformen eine Störung des allgemeinen Cholesterinstoffwechsels maßgebend". Hinzu kommt noch eine Stauung als lokales Moment, die in den Verhältnissen der Geschwulst selbst begründet ist, wie Lymphstauung, Blutstauung, Blutextravasate.

Die Lipoidinfiltration scheint also in erster Linie durch das Blut stattzufinden, wenn auch Lymphstauung im Sinne Lubarsch's Möglichkeiten gibt.

Wenn wir also zur Bildung xanthomatöser Geschwülste eine Hypercholesterinaemie voraussetzen, wie erklären sich jene xanthomatösen Neubildungen, bei denen keine Hypercholesterinaemie nachzuweisen war?

Heine berichtet über einen xanthomatösen Tumor im Granulations-Gewebe der Appendix, die perforiert war. Paerson von einem Xanthom des pleurus chorioideus (der Patient starb an Hirnabceß!). In beiden Fällen ist keine Hypercholesterinaemie nachgewiesen. Noch eine Reihe weiterer ähnlicher Fälle sind veröffentlicht.

Es ist bekannt, daß aus den Zerfallsprodukten der Leukocyten Lipoidsubstanzen frei werden können. Anitschkow setzte bei Kaninchen subkutane, eitrige Entzündungen und fand später bei der Obduktion Schaumzellen mit eingelagerten Lipioden. Bei nicht eitrigen, experimentellen Entzündungen konnte Anitschkow nie Schaumzellen nachweisen. Es bilden sich also bei chronischen, eitrigen Entzündungen Schaumzellen mit Lipoiden. Wie dies ja auch oft bei chronisch eitrigen Salpingitiden, Mastitiden, Aktinomykosen, sogar bei chronischer Knochentuberkulose (Randerath) beobachtet wird. Es liegt nahe in obigen und ähnlichen Fällen anzunehmen, daß bei abgekapselten Eiterherden durch Zerfall der Leukozyten Lipoide frei werden, die sich in Schaumzellen, die aus jedem Gewebe entstehen können, einlagern. Es liegen also hier Pseudoxanthome vor. Irmgard Dubs veröffentlicht zwei interessante Fälle von xanthomatösen Funduskarzinomen, bei deren Trägerinnen keine Hypercholesterinaemie nachzuweisen war. Daß es sich um echte xanthomatöse Tumoren handelte, ergab die mikroskopische Untersuchung. Eine eitrige Entzündung hatte nach dem mikroskopischen Bild nicht stattgefunden. Auch eine Lymphstauung im Sinne Lubarsch's war nicht nachzuweisen.

Es besteht in diesen und ähnlichen Fällen die Möglichkeit, daß die Untersuchung in eine Zeit fiel, in der der Cholesteringehalt des Blutes normal war. Denn bekanntlich unterliegt der Blutcholesterin-Spiegel sehr großen Schwankungen. Bei der Frau kann man in der Gravidität und dem Klimakterium von einer physiologischen Hypercholesterinaemie sprechen. Die von Dubs untersuchten Fälle stammen von Frauen, die 50 bezw. 51 Jahre alt waren, das Klimakterium wohl be-

reits durchgemacht hatten. (Von Dubs nicht angegeben). Es könnte also vor der Untersuchung eine Cholesterinaemie vorgelegen haben, die zur Bildung von Xanthomzellen geführt hat.

Auffallend ist die Tatsache — und sie unterstützt die Annahme des Bestehens einer Cholesterinaemie —, daß etwa zweidrittel der beschriebenen Xanthome von Frauen stammen und von den uns vorliegenden 14 Präparaten 9 bei Frauen operiert wurden.

Die für die xanthomatösen Neubildungen typischen Schaumzellen können aus jeder Gewebsart durch Umwandlung entstehen. Lubarsch und Kirch beschreiben die Entstehung von Schaumzellen aus Lymphgefäßendothelien, Petri die Bildung aus Blutgefäßendothelien. Dubs weist nach, daß Schaumzellen aus Stromazellen (bei Funduskarzinom) entstanden. Weil berichtet, daß Xanthomzellen in allen Gewebsarten vorkommen. Kirch gibt die Möglichkeit zu, „daß die Schaumzellen an sich von ganz verschiedenen Zellen abstammen können. Die xanthomatöse Geschwulst ist also keine eigentliche Blastomart. Es handelt sich hier um die Eigenschaft die prinzipiell jedem beliebigen Tumor" zukommen kann und darin besteht, daß irgendwelche bindegewebigen, endothelialen, retikuläre Zellen sich durch Fetteinlagerung im Schaumzellen umwandeln können.

Damit ergibt sich die Frage: Sind die xanthomatösen Gewebsneubildungen eine eigene Geschwulstgruppe oder nicht. Die von uns untersuchten Tumoren sollen zur Klärung dieser Frage beitragen.

Eine xanthomatöse Umwandlung bestehender Tumoren wird im allgemeinen angenommen. Es sind aber eine Reihe von Geschwülsten beobachtet worden (Silberberg), bei denen kein eigentliches Grundgewebe festzustellen war, wo es sich also um reine Xanthome handeln könnte.

Kirch hält reine Xanthome für unmöglich, nimmt aber für die xanthomatösen Tumoren „eine nachträgliche Umwandlung präexistenter Tumoren an". Dietrich und auch Nöthen kommen auf Grund zweier bösartiger xanthomatösen Neubildungen zu dem Schluß, daß eine selbständige Xanthomgruppe vorliegen muß. Silberberg tritt sehr energisch für die echten xanthomatösen Geschwülste ein. Sie stellten sich als gleichartig gebaute Geschwülste mit eigenem Gewebsaufbau dar. Er gibt zu, wie auch die anderen Anhänger dieser Anschauung, daß es sich bei den Xanthomen als echte Blastome um ungemein seltene Vorkommnisse handle. Spieß hält an der Sarkomnatur der xanthomatösen Neubildungen fest und schägt den pathologisch-anatomischen Namen vor: „Sarcoma gigantocellulare xanthomatodes". Albertini rechnet die Riesenzellengeschwülste, die xanthomatöse Eigenschaft haben, zu einer Sondergruppe der Bindegewebsgeschwülste, die von den echten Sarkomen streng getrennt werden müßten. Er glaubt, daß es sich um Tumoren handelt, die auf Grund einer Entwicklungsstörung entstehen.

Nach Pinkus und Pick stellt das Xanthom als solches keine eigene Geschwulstform dar, es ist hier vielmehr eine für bestimmte Einzel-

fälle von Sarkomen, Fibromen usw. „attributär" und „adjektivisch" erworbene Eigenschaft. Das einzige Merkmal sei die Matrix der xanthomatösen Geschwulst. Sie schlagen den Namen, zum Beispiel „Fibroma xanthomatosum" vor. Auch Fleißig lehnt die Geschwulstnatur der Xanthome ab. Er bringt zum ersten Mal den Begriff „Granulom" in die Nomenklatur der xanthomatösen Tumoren. Die Entstehung solcher xanthomatöser Granulome ist unklar, doch „dürfte die traumatische Ätiologie am meisten für sich haben" (Blutextravasate). Herxheimer ist überzeugt, daß Granulome weitaus häufiger sind als angenommen wird. Die singulären Xanthome seien keine echten Neubildungen sondern Granulationsbildungen mit xanthomatösen Ablagerungen bei bestehender oder vorübergehender Cholesterinaemie. Seyler will das Xanthom als eigene Geschwulstart nicht anerkennen, weil Vertreter der verschiedensten Geschwulstarten hierher gehören. Er konnte nachweisen, daß bei den singulären Xanthomen, die vielfach als echte Blastome angesprochen werden, Granulome vorkommen. Diese Granulome müßten wegen ihrer eigenen Histogenese als selbständige Gruppe in den xanthomatösen Tumoren unterschieden werden. „Vom Xanthom als eigener Geschwulstart kann nach dem Stande der heutigen Forschung nicht mehr gesprochen werden". Für das Wachstum des Grundgewebes bei den präexistenten Tumoren nimmt Seyler keinen Einfluß auf das Grundgewebe durch Cholesterinspeicherung an; wohl ist bei dem Wachstum der Granulome die Speicherung der Cholesterine von Bedeutung. Wustmann faßt die xanthomatösen Geschwülste als „Cholesterintophi" auf, als ein Granulations-Gewebe, das die Aufgabe hat, die im Übermaß angebotenen Lipoide zu speichern. Er bezeichnet diese Geschwülste als organhaft gebaute „Speicherniere".

Nach diesem kurzen Überblick über die Vielheit der Anschauungen über die Genese und das Wesen der xanthomatösen Neubildungen, soll eine Aufstellung unserer Präparate folgen.

Das Material wurde in Formalin gehärtet; auf dem Gefrierschnitt-Mikrotom geschnitten und in Haemalaum und nach van Gieson und Sudan gefärbt. Die Präparate werden nach ihrer Tagebuchnummer aufgeführt. Die genaue Herkunft der Präparate ist aus den oft spärlichen Angaben der Einsender nicht immer sicher zu erkennen. Nachfragen brachten wegen der langen Zeit seit der Entfernung keine genaue Lokalisation; wo sie angegeben ist, setzen wir sie unserer Beschreibung voraus.

Fall I A 9/1925 Frau v. D.

Das Präparat selbst liegt uns nicht mehr vor, wir bringen die Beschreibung des Tagebuches.

Handtellergroßes Hautstück mit Unterhautfettgewebe. In seiner Mitte eine flache, von der Cutis bis in die Unterhaut reichende, derbe, anscheinend neoplastische Masse, über der die Epidermis gehöckert ist und auf der Schnittfläche gelbliche und bräunliche Einsprengungen zeigt.

Mikroskopisch: Eine gleichmäßige gegen die Umgebung nicht scharf begrenzte Tumormasse von meist klein, länglichen zum Teil auch spindeligen Zellen ohne besondere Struktur. Darin eingesprengt reichlich Herde von größeren und kleineren, runden Zellen mit wabigem oder grobkörnigem Protoplasma. In diesen Zellen sudanfärbbare und doppeltlichtbrechende Lipoidsubstanzen. Obschon der Tumor im Ganzen den Eindruck eines Sarkoms macht, ist er wegen der reichlichen Einlagerung von Xanthomzellen für nicht besonders bösartig zu halten.

Fall II B 413/1925 45jg. Mann.

„Unterhalb der Haut gelegener, haselnußgroßer Tumor von eigentümlich gelber Farbe."

Mikroskopisch: Es handelt sich um ein sehr zellreiches Bindegewebe mit wenig Zwischensubstanz. Die Zellen sind teils spindelig, teils polymorph. Die Kerne haben verschieden färbbares Chromatin. Besonders starke Beteiligung der Gefäße, wie wir sie etwa beim Granulationsgewebe zu sehen gewohnt sind, liegt nicht vor. Die Zellmassen wachsen infiltrierend in die Umgebung ein. In diesen Zellmassen finden sich eingestreut Zellen mit hellem Zelleib, die gebläht und wabenförmig erscheinen und als Xanthomzellen anzusprechen sind. Im Sudan-Präparat färben sich vorwiegend die Xanthomzellen leuchtend rot. Im Polarisationsmikroskop erkennt man, daß der Zellinhalt aus doppeltlichtbrechenden Substanzen besteht.

Diagnose: Fibrosarkom mit xanthomatösem Charakter.

Fall III B 101/1928 62jg. Frau.

„Tumor von der Sehne des Ringfingers ausgehend". Erbsengroßer zäher, auf der Schnittfläche von gelblichen Herden durchsetzter Tumor.

Mikroskopisch: Der Tumor ist gegen die Umgebung gut abgegrenzt. Das Grundgewebe besteht aus kollagenem Bindegewebe von einer Sehnenscheibe ausgehend. Diese Bindegewebsbündel sind teils dichter, teils dünner angeordnet. An einigen Stellen sind in diesen Bündeln deutlich Fibroblasten zu erkennen, die sich in große geblähte Zellen umwandeln: Zur Peripherie hin werden diese Zellen heller, das Protoplasma ist schaumig und zeigt leichte Körnelung. Der große, blasige Kern ist in vielen dieser Zellen randständig, bei den meisten deutlich exentrisch. (Die Stellen, wo diese Schaumzellen gehäuft auftreten, entsprechen den gelben Herden des Tumors). Die Schaumzellen sind polyedrisch und im van Gieson-Präparat durch einen hellrosa gefärbten Protoplasmasaum abgegrenzt. Im Sudan-Präparat haben nur die Schaumzellen leuchtend rote, doppeltlichtbrechende Substanzen gespeichert.

Diagnose: Endotheliom mit xanthomatösem Charakter.

Fall IV W 289/1928 38jg. Frau.

Kleines Hautstück mit auf der Schnittfläche linsengroßer, mattgelblicher Einlagerung.

Mikroskopisch: Der Tumor besteht aus vorwiegend zellreichem Gewebe mit spindeligen, ovalen, abgekugelten und runden Zellen, die nicht gleichmäßig nebeneinander liegen, sondern auch kleinere Wirbel bilden und in verschiedene Richtung des Raumes zeigen. An einigen Stellen tritt die hyaline Grundsubstanz stärker hervor. Hier und da in den Zellmassen verstreut Zellen, die größer sind und helleres Protoplasma aufweisen und als Xanthomzellen anzusprechen sind. Im Ganzen zeigt der Tumor wenig Gefäße. Das Tumorgewebe wächst infiltrierend in die Umgebung ein. Im Sudanpräparat geben sowohl die spindeligen als auch die schaumigen Zellen durchweg leuchtend rote Farbe. Im Polarisations-Mikroskop sind diese Substanzen, besonders in den Schaumzellen, doppeltlichtbrechend.

Diagnose: Fibrosarkom mit xanthomatösen Eigenschaften.

Fall V B 616/1929 56jg. Frau.

Kleinapfelgroßer Tumor der Mama mit haselnußgroßem, gelblichem Nebentumor.

Mikroskopisch: In dem größeren, derberen Tumor-Anteil findet sich ein zähes, fibröses Grundgewebe mit zum Teil ziemlich umfangreichen adenomatösen Wucherungen. An einigen Stellen auch ziemlich erhebliche zum Teil papilläre Wucherung im Bereich von Milchgängen, bei denen es sich zweifellos um beginnende karzinomatöse Umwandlung handelt. Fest umgrenzt und scharf durch eine dicke Bindegewebsmembran gegen diesen Tumor abgekapselt — also makroskopisch der gelbe, haselnußgroße Tumoranteil — Bindegewebe, das zellarm und faserreich ist. Aus diesem scheinen durch Umwandlung Schaumzellen hervorzugehen, die sehr zahlreich zwischen dem Bindegewebe liegen. Zwischen dem Bindegewebe liegen auch massenhaft große, spindelförmige Nadeln, die im Sudanpräparat keine Fettfärbung annehmen. Der Inhalt der Schaumzellen ist rot gefärbt und gibt wie auch die spindelförmigen Nadeln Doppeltbrechung.

Die Nadeln, wahrscheinlich unter der Einwirkung des Formalins entstanden, färben sich mit Osmiumsäure braunschwarz, und lösen sich in Äther und Chloroform. Es handelt sich also um Cholesterinester.

Diagnose: Beginnendes Karzinom, unabhängig davon ein Gewebe, das Xanthom-Zellen und Cholesterinester enthält.

Fall VI B 843/1929 24jg. Frau.

Erbsengroßer, gelblicher im subkutanen Fettgewebe gelegener Tumor.

Mikroskopisch: Der Tumor wächst ohne scharfe Begrenzung in die Umgebung ein und besteht aus kleinen Endothelzellen, die so gelagert sind, daß sie ein kleines Lumen umfassen. Im Tumor befinden

sich sehr deutliche größere und kleinere Gefäße, die gut erkennbare Endothelien aufweisen. Einige dieser Endothelien erscheinen ein wenig heller und größer, ohne daß jedoch Schaumzellen daraus zu erkennen wären. Im Sudanpräparat färben sich die Endothelien orangerot und geben Doppeltbrechung.

Diagnose: Angioendotheliom mit eingelagerten, doppeltbrechenden Substanzen.

Fall VII B 1068/1929 44jg. Frau.

„Tumor des rechten Unterschenkels". Seit 14 Jahren kleine Geschwulst am Bein, die in der letzten Zeit stärkeres Wachstum zeigte.

Etwa taubeneigroßer, gelappter von Haut überzogener Tumor, auf der Schnittfläche von zäher, eigentümlicher, gelblicher Beschaffenheit.

Mikroskopisch wechseln faserige, etwas wirbelartig gewundene Zellzüge mit Gebieten ab, in denen sich neben länglichen Bindegewebszellen reichlich kleinere Rundzellen befinden. Letztere sind mit Fettsubstanzen beladen, die sich im Polarisationsmikroskop als doppeltlichtbrechend erweisen.

Es handelt sich also um einen neurofibromartigen Tumor, teilweise von xanthomatöser Beschaffenheit.

Fall VIII B 1083/1929 43jg. Mann.

„Fußtumor".

Etwa 5markstückgroßer auf der Schnittfläche etwa 1 cm dicker unter der Haut gelegener Tumor.

Mikroskopisch: Als Grundsubstanz reichlich hyalines Bindegewebe mit zahlreichen kleinen Zellen. An vielen Stellen ist vorwiegend Bindegewebe vorhanden, das in breiten Kolben netzartig angeordnet ist und ziemlich große Zellen mit hellen Kernen umschließt. An andern Stellen ist das Bindegewebe nur in zarten Bälkchen vorhanden. Es finden sich hier zahlreiche Zellen, teils länglich, teils rund; an diesen Stellen sieht man außerdem einige große Zellen mit exzentrisch gelagerten Kernen, deren Protoplasma auffallend hell erscheint.

Diagnose: Fibroangiom mit xanthomatöser Eigenschaft.

Fall IX B 1367/1930 36jg. Frau.

„Mandelkerngroßer, zäher Tumor von gelblicher Farbe, von der Innenseite des Daumens stammend".

Mikroskopisch: Soweit erkennbar ist der Tumor gut abzugrenzen. Er besteht aus hyalinem und fibrinösem Gewebe, das ziemlich reichlich entwickelt ist. Zwischen diesen Anhäufungen von spindeligen Zellen. Im ganzen Tumor verstreut Riesenzellen, die verschieden groß sind und eine verschieden große Anzahl von Kernen haben. An an-

dern Stellen des Tumors finden sich, in Zügen angeordnet, Wabenzellen, neben denen sich nie Riesenzellen finden. Im Sudanpräparat haben neben den Tumorzellen vor allem die Schaumzellen die Färbung angenommen. Die Riesenzellen bleiben immer frei. Im Polarisationsmikroskop zeigen die gefärbten Zellen, nicht die Riesenzellen, Doppeltbrechung.

Diagnose: Fibrosarkom mit Riesenzellen und xanthomatösem Charakter.

Fall X B 257/1931 35jg. Mann.

„Wallnußgroßer Tumor an der Beugeseite des kleinen Fingers von lehmgelber Farbe".

Mikroskopisch: Im Unterhautzellgewebe gelegener sehr zellreicher Tumor mit wenig Grundsubstanz, das aus fasrigem Bindegewebe besteht und hier und da Züge von hyalinen Balken. Das Tumorgewebe ist gegen die Umgebung nicht scharf abgegrenzt. Die Zellen sind vorwiegend spindelig und zeigen vermehrtes Protoplasma. Ihre Kerne sind ziemlich groß und zeigen oft verschiedene Form und Größe. In den Randpartien erscheinen große, helle Zellen mit wabigem Protoplasma, also Xanthomzellen: denn im Sudanpräparat zeigen vorwiegend diese Zellen rote Färbung und imPolarisationsmikroskop Doppeltbrechung.

Diagnose: Fibrosarkom mit xanthomatösen Eigenschaften.

Fall XI B 629/1931 1jg. Mädchen.

„Erbsengroße Kopfgeschwulst, die seit 2 Monaten besteht und langsam gewachsen ist".

Mikroskopisch: Der Tumor durchsetzt die Cutis und besteht aus fibrillärem Bindegewebe mit reichlich Spindelzellen zu schmalen Bündeln zusammengefaßt. Die Zellen enthalten wenig Protoplasma, ihre Kerne sind von spindeliger Form. Das Ganze läßt eine gewisse Anordnung erkennen. Im Sudanpräparat sind die Bindegewebszellen rot gefärbt und brechen doppelt.

Diagnose: Fibrom, das in seinen Zellen doppeltlichtbrechende Lipoide enthält.

Fall XII B 632/1931 2½jg. Knabe.

Kleinerbsengroßer Tumor aus der Haut der rechten Rückenseite von eigentümlich lehmgelber Farbe.

Mikroskopisch: Der Tumor besteht aus Bindegewebe und fibröser, hyaliner Grundsubstanz. Die Zellen sind zum größten Teil spindelig. Der Tumor durchsetzt die Cutis. An vielen Stellen finden sich verhältnismäßig viele Riesenzellen mit randständigen Kernen. Im

Sudanpräparat sind die Bindegewebszellen rot gefärbt, die Riesenzellen sind teils frei, teils gefärbt und zeigen im Polarisationsmikroskop Doppeltbrechung.

Diagnose: Fibrom mit doppeltlichtbrechenden Lipoiden.

Fall XIII B 1108/1931 38jg. Frau.

Wallnußgroßer, ziemlich fester, auf der Schnittfläche gelblich gefleckter Tumor von der Gelenkkapsel des rechten Fußrückens.

Mikroskopisch: Es handelt sich um einen bindegewebigen Tumor, der stellenweise reichlich, an andern Stellen weniger hyaline Grundsubstanz enthält. Die Zellen sind rund, spindelig, klein, groß und reichlich durchsetzt von Riesenzellen. Die Riesenzellen haben ein intensiv dunkelgefärbtes Protoplasma mit vielen kleinen Kernen, die oft die ganze Zelle ausfüllen. An manchen Stellen findet man fast nur Zellen mit hellem, wabigen Protoplasma — Xanthomzellen — die aus dem Tumor hervorzugehen scheinen. Auffällig ist, daß Xanthomzellen nie neben Riesenzellen gefunden werden. Im Sudanpräparat sind nie die Riesenzellen, vorwiegend aber die Schaumzellen mit roter Farbe gefärbt. Sie zeigen im Polarisationsmikroskop Doppeltbrechung.

Diagnose: Fibrosarkom mit Riesenzellen und xanthomatösen Eigenschaften.

Fall XIV A 553/1933 34jg. Mann.

Mehrere, derbe, etwa kirschgroße Geschwülste, die am Rand zum Teil gelblich gefärbt sind und von der Sehne des 5. Fingers links stammen und in 2 Monaten wuchsen.

Mikroskopisch: Der Tumor besteht vorwiegend aus Rundzellen, die durchzogen sind von Bindegewebe. Stellenweise finden sich direkt Rundzellanhäufungen, die dann alveoläres Wachstum zeigen. Im ganzen Tumor finden sich sehr viele Riesenzellen mit wandständigen Kernen. Oft füllen die Kerne die ganze Riesenzelle aus. Gefäße sind sehr wenige zu finden. Die Randpartien des Tumors zeigen peripher der Rundzellen hin und wieder Schaumzellen. In diesen Randpartien haben sowohl die Rundzellen als auch vor allem die Schaumzellen im Sudan die rote Farbe angenommen und zeigen die Doppeltbrechung.

Diagnose: Rundzellsarkom mit xanthomatösen Eigenschaften.

Es wurden folgende Tumoren untersucht, die nach ihrer Matrix als:

Fall	I	Sarkom
Fall	II	Fibrosarkom
Fall	III	Endotheliom
Fall	IV	Fibrosarkom
Fall	V	Karzinom (Pseudoxanthom)
Fall	VI	Angioendotheliom

Fall VII Neurofibrom
Fall VIII Fibroangiom
Fall IX Fibrosarkom
Fall X Fibrosarkom
Fall XI Fibrom
Fall XII Fibrom
Fall XIII Fibrosarkom
Fall XVI Rundzellsarkom

anzusprechen wären, wenn nicht die Charakteristika der xanthomatösen Neubildung hinzukäme.

Aus unseren Fällen lassen sich morphologisch 2 große Gruppen von xanthomatösen Gewebsneubildungen unterscheiden: Die eine kleinere — Fälle III und VI — endothelialen Ursprungs, die andere größere — alle übrigen Fälle mit Ausnahme von Fall V — vom Bindegewebe stammen. In beiden Gruppen sind auch solche Neubildungen aufgeführt, die nach der oben gegebenen Definition der xanthomatösen Geschwülste nicht zu diesen zu rechnen sind: Die Fälle VI, XI und XII, weil in beiden letzteren Xanthomzellen überhaupt fehlen, im Fall VI nicht mit Sicherheit zu erkennen sind. Da aber alle Fälle doppeltlichtbrechende Lipoide gespeichert haben, sollen sie doch hier verwertet werden.

Es ist im mikroskopischen Bild kein Anhalt für ein Granulom gegeben, wie auch ein reines Xanthom nicht beobachtet wurde. Alle beschriebenen Tumoren (außer Fall V) würden ohne die xanthomatöse Komponente als reine Geschwülste angesprochen werden müssen.

Bei den endothelialen Gewebsneubildungen mit xanthomatösem Charakter handelt es sich auch nach den in der Literatur beschriebenen Fällen um seltenere Vorkommnisse. In unseren Fällen liegen xanthomatöse Tumoren vor, die ohne Zweifel diese Eigenschaft erworben haben. Im Fall III sieht man förmlich wie die Endothelzellen sich in Xanthomzellen umgewandelt haben. In Fall VI scheint es sich um eine beginnende xanthomatöse Umwandlung zu handeln: einige mehr an der Peripherie gelegene Endothelzellen zeigen ein deutliches Hellerwerden. Man hat den Eindruck, als ob der Tumor zu früh entfernt wurde, als daß er sich xanthomatös umwandeln konnte. Denn die von Lipoid beladene Zelle wird durch dieses zur Umwandlung in eine Schaumzelle gereizt. Das im Blut überreichlich reisende Cholesterin hat die Neigung sich abzulagern. Da es in jungen entstehenden Gewebsneubildungen wahrscheinlich am besten abgelagert werden kann, setzen sich diese mit Cholesterin voll. Auch bei atherosklerotisch veränderten Gefäßen findet man in der verfetteten Gefäßwand Schaumzellen, die durch den Reiz der Fettsubstanzen entstanden sind. Da die Atherosklerose jahrelang anhält, werden die Gefäßzellen in diesem Sinne so verändert. Fall VI hätte wohl bei längerem Bestehen auch Schaumzellen aufweisen können.

Es scheint die Menge der Schaumzellen vielleicht von der Dauer des Bestehens der Geschwulst oder der Cholesterinaemie abzuhängen.

Es zeigen Fall XI und XII, bei Kindern, die gut beobachtet werden und bei Bildung von Tumoren solche sofort entfernt werden, überhaupt keine Xanthomzellen. Auch Fall XIV — der Tumor wuchs in 2 Monaten — läßt nur am Rande wenig Xanthomzellen erkennen.

Je mehr Xanthomzellen eine Neubildung aufweist, destomehr wird sie sich dem reinen Xanthom nähern, das aus Xanthomzellen allein bestehen soll. Es werden also die sogenannten reinen Xanthome aus Tumoren hervorgehen, deren sämtliche Zellen zu Xanthomzellen umgewandelt worden sind, sodaß die Matrix der primären Geschwulst nicht mehr zu erkennen ist und so die Neubildung als reines Xanthom angesprochen werden wird.

Im Fall V könnte solch ein reines Xanthom vorliegen. Die diesem Tumor so straff umgrenzende und abkapselnde Bindegewebsmembran und das massenhafte Auftreten von Cholesterinestern spricht gegen eine reine Tumorbildung. Es scheint sich hier vielmehr um ein Pseudoxanthom zu handeln, um jene Bildung also, die sich nach chronisch eitrigen Prozessen häufig findet. Die starke Bindegewebsmembran hat den Eiterherd (Mastitis?) abgekapselt. Die aus dem Zerfall der Leukozyten frei gewordenen Lipoidsubstanzen gaben Anlaß zur Bildung von Xanthomzellen.

Die zweite Gruppe nimmt ihren Ausgang vom Stützgewebe; und auch hier vor allem vom straffen Bindegewebe. In der Literatur sind diese Fälle so zahlreich, daß Albertini von einer Gruppe der „gutartigen, xantomatösen Riesenzellgeschwülste der Sehnenscheiden" spricht. In unsern Fällen ist manchmal das Hervorgehen der Xanthomzellen — in gleichem Sinne wie bei den endothelialen Geschwülsten — aus den Bindegewebszellen zu erkennen.

Bei dieser Gruppe unserer Tumoren finden sich Geschwülste, die Riesenzellen aufweisen und solche, die keine haben. Sie finden sich nur in Fall VII, X, XI, XII, im letzteren besonders reichlich. Überall liegen sie regellos, ohne eine Beziehung zu Gefäßen zu haben, wohl sind in Fall VII und XI nie Riesenzellen neben Schaumzellen zu finden. Diese Riesenzellen sind vielgestaltig und mit wechselnder Anzahl der Kerne.

Die Frage nach der Bedeutung dieser Riesenzellen ist experimentell angegangen worden. Wustmann injizierte Kaninchen Kieselgur unter gleichzeitiger Fütterung mit Cholesterin. Er fand geringe Reaktion des Gewebes in Form von Riesenzellenbildung (Allerdings keine typischen Schaumzellen, was er daraus erklärt, daß er seine Versuche nicht lange genug fortgesetzt habe). Hayashi hatte schon früher mit ähnlichen Mitteln Riesenzellbildung hervorgerufen. Diesen Riesenzellen schreibt Wustmann eine „fettspaltende Fernwirkung" zu. In unseren Fällen ließ sich nur Fall XI, wo sogar Riesenzellen doppeltlichtbrechende Lipoide speicherten, eine direkte Beziehung zu den cholesterinhaltigen Zellen nachweisen, während in Fall VII und XI die Riesenzellen ganz isoliert von den Xanthomzellen liegen. Es ist bekannt, daß bei Fettembolien der Lunge Riesenzellen an den Embolus gebracht werden, das Fett auflösen und in irgend einer Form

zu speichern scheinen, also die typische Eigenschaft von Fremdkörperriesenzellen aufweisen. In Fall X haben sich einige Riesenzellen mit Lipoid beladen, die andern sind frei von färbbarer Substanz. Auch die Riesenzellen in den anderen Präparaten zeigen nie eine Reaktion in der Sudanfärbung. Die Riesenzellen könnten als Fremdkörperriesenzellen die Abbauprodukte der Cholesterine speichern. Diese Abbauprodukte könnten mit unseren Methoden nicht zur Darstellung gebracht werden, ähnlich wie vor Einführung des Nicol'schen Prismas in die Mikroskopie die Doppeltbrechung der Cholesterine nicht erkannt werden konnte.

Das gehäufte Auftreten der xanthomatösen Tumoren im straffen Bindegewebe hat zur Annahme geführt, daß hier eine besondere Gruppe von xanthomatösen Tumoren vorliegen müsse. Die mikroskopische Untersuchung unserer Tumoren scheint darzutun, daß es sich tatsächlich um Tumoren mit fibromatösem, sarkomatösem usw. Charakter handelt. Wohl spricht die klinische Erfahrung dagegen; es ist noch kein Fall beobachtet, daß diese sarkomatösen Geschwülste recidiviert wären oder gar Metastasen gesetzt hätten. Ob nicht gerade durch die xanthomatöse Umwandlung der bösartige Charakter der Neubildungen verloren geht? Im übrigen findet das gehäufte Vorkommen der xanthomatösen Geschwülste an dem straffen Bindegewebe eine Erklärung in Lubarschs Lymphstauung: je straffer der Bau der Tumoren ist, umso größer wird die Lymphstauung sein.

Wir müssen nach unseren Befunden annehmen, daß tatsächlich Fibrome, Fibromyome, Sarkome usw. die Grundlage zum neuen xanthomatösen Tumor geben. Und, obschon die Erfahrung gegen den bösartigen Ausgang der xanthomatösen Sarkome spricht, die von Pinkus und Pick vorgeschagene adjektivische Benennung „xanthomatöses Sarkom" festgehalten. So richtet sich die Prognose — mit Ausnahme der Sarkome — nach der Matrix der Geschwulst.

Zusammenfassung: Bei den 14 untersuchten Präparaten liegt kein Granulom vor, auch wurde ein sogenanntes reines Xanthom nicht beobachtet. Die Xanthomzellen entstanden aus Endothelien und Bindegewebszellen und sind in ihrer Menge vielleicht von der Dauer des Bestehens des Tumors abhängig. Die Riesenzellen sind als (fettspaltende?) Fremdkörperriesenzellen aufzufassen. Bei allen beschriebenen Gewebsneubildungen, mit Ausnahme von Fall V, liegt eine xanthomatöse Umwandlung praeexistenter Tumoren vor (Pinkus und Pick, Eugen Kirch). Die Beziehung solcher xanthomatösen Tumoren muß „adjektivisch" sein. Die Prognose ist im Sinne der primären Geschwulst zu stellen, wenn auch die xanthomatösen Sarkome, vielleicht durch die Lipoidinfiltration verändert, erfahrungsgemäß gutartig sind.

Zum Schluß danke ich Herrn Prof. Dr. Huebschmann für die Überlassung des Themas und die freundliche Unterstützung bei der Arbeit.

LITERATUR

F. Pinkus und L. Pick: Zur Struktur und Genese der symptomatischen Xanthome (Dtsch. med. Wochenschr. 1908; Nr. 33).

R. Pringsheim: Darstellung und chemische Untersuchung der Xanthomsubstanz. (Berl. klin. Wochenschr. 1908, 2555).

O. Lubarsch: Generalisierte Xanthomatose bei Diabetes. (Dtsch. med. Wochenschr. 1918, Nr. 18). Diskussionbemerkung zu Kirsch (Jena 1921).

E. Kirsch: Über die Genese der blastomatösen Xanthome. (Verhandl. der Dtsch. Path. Ges. 18. Tag. in Jena 1921). Über Wesen und Entstehung der xanthomatösen Geschwülste. (Klin. Wochenschr. 1924, Nr. 32).

R. Heine: Eigenartige Abheilungsform einer Appendicitis. (Zentralbl. f. Path. Bd. 46, 1929, Nr. 6, S. 197).

C. Pearson: Xanthom of the choroid plexus Arch. of path. Bd. 6 1929, Nr. 4, ref. im Zentralbl. für Path., 1928, Bd. 44 S. 201).

J. Anitschkow: Über experimentell erzeugte Ablagerungen von Cholesterinestern und Anhäufungen von Xanthomzellen im subkutanen Bindegewebe des Kaninchens. (Münch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 6, S. 2555).

J. Dubs: Xanthomzellenbildung in der Uterusschleimhaut bei Funduskarzinom. (Zentralbl. für Path. Bd. 34, Nr. 6, 1923 S. 145).

E. Petri: Zur Kenntnis der xanthomatösen Gewebsumwandlung: Haemangioma xanthomatosum. (Zentralbl. für Path. Bd. 34, 1923).

S. Weil: Riesenzellgeschwülste der Sehnen und Gelenke. (Berl. klin. Wochenschr. H. 6, 129 (1925).

M. Silberberg: Xanthome und Xanthoblastome. (Virch. Arch. 254, S. 56, 1925).

A. Dietrich: Über ein Fibroxanthosarkom mit eigenartiger Ausbreitung und über eine veva cava sup. bei dem gleichen Fall. (Virch. Arch. 212, s. 119, 1913).

Nöthen: Ein Fall von Fibroxanthosarkom. (Frankf. Zeit. für Path. 1913, 13, S. 1).

A. v. Albertini: Spezielle Pathologie der Sehnen, Sehnenscheiden und Schleimbeutel. (im Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, herausgegeben von Henke u. Lubarsch) Bd. IX S. 563).

H. Fleißig: Über die bisher als Riesenzellsarkome bezeichneten Granulationsgeschwülste der Sehnenscheiden. (Dtsch. Zeitschr. für Chir. 122, S. 239 (1913).

G. Herxheimer: Bericht über den wissenschaftl. Teil der Versammlung der Vereinigung westdeutscher Pathologen in Düsseldorf am 24. Juli 1921. Dißkussionsbemerkung zu Beitzke (Zentralbl. für Path. 32, S. 373, 1922). Dißkussionsbemerkung zu Kirch (Jena 1921).

W. Seyler: Über xanthomatischen Granulome. (Virch. Arch. Bd. 239, S. 20, 1922).

E. Randerath: Pathologisch-anatomische Untersuchungen über die Tuberkulose des Knochensystems. (Beiträge zur Klinik der Tuberkulose Bd. 79, H. 3—4. S. 203).

K. Hayashi: Über die Entstehung und das Schicksal der Riesenzellen. (Frankf. Zentralbl. für Path. 17, S. 72, 1915).

O. Wustmann: Beiträge zur Frage der xanthomatischen Riesenzellneubildungen. (Dtsch. Zeitschr. für Chir, Bd. 192, S. 381). Experimentelle Untersuchung der Bedeutung der Hypercholesterinaemie für die Entwicklung solitärer xanthomatischer Granulome. (Zeitschr. für die ges. exp. Medizin, Bd. 46, S. 731, 1925).

LEBENSLAUF.

Am 27. Oktober 1906 wurde ich als Sohn der Eheleute Adolf Laufs und Eleonore geborene Stubenrauch in Düsseldorf geboren. Von Ostern 1912 bis Ostern 1918 besuchte ich die katholische Volksschule in Düsseldorf-Holthausen, dann das Realgymnasium in Düsseldorf-Benrath, woselbst ich Ostern 1927 das Abitur bestand. Meine vorklinischen Semester absolvierte ich in Freiburg und Bonn und bestand am 1. Mai 1930 das Medizinische Vorexamen in Bonn. Die klinischen Semester studierte ich an der Medizinischen Akademie in Düsseldorf und bestand mein Medizinisches Staatsexamen am 14. Juni 1933 in Düsseldorf. Nach Ableistung des praktischen Jahres in Düsseldorf und Konstanz erhielt ich die ärztliche Approbation am 1. Juli 1934. Jetzt bin ich Assistenzarzt am Kreiskrankenhaus Tuttlingen (Württemberg).